1936
Lane Medical Library

Aus der Universitäts-Frauenklinik Halle (Saale)
(Direktor: Professor Dr. L. Nürnberger)

Experimentelle Untersuchungen über Änderungen des Lipasegehaltes im Blutserum während der Laktation.

Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Martin-Luther-Universität zu Halle-Wittenberg

vorgelegt von

Georg Mittag
appr. Arzt

Halle (Saale) 1936

Eduard Klinz Buchdruck-Werkstätten Halle (Saale), Dölauer Straße 14

Aus der Universitäts-Frauenklinik Halle (Saale)
(Direktor: Professor Dr. L. Nürnberger)

Experimentelle Untersuchungen über Änderungen des Lipasegehaltes im Blutserum während der Laktation.

Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Martin-Luther-Universität zu Halle-Wittenberg

vorgelegt von

Georg Mittag
appr. Arzt

Halle (Saale) 1936

Eduard Klinz Buchdruck-Werkstätten Halle (Saale), Dölauer Straße 14

Referent: Prof. Dr. L. Nürnberger

Correferent: Geh. Med.-Rat, Prof. Dr. med. Dr. phil. h. c. E. Abderhalden

Meinen lieben Eltern

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40154005_0421

Die Schwangerschaft bedeutet für den mütterlichen Organismus eine Belastungsprobe, die ein gesunder Körper anscheinend ohne jede Störung seines hormonalen oder Stoffwechselsystems überwindet. Bei genauer Untersuchung läßt sich jedoch feststellen, daß diese Systeme sich durch die innigen Wechselbeziehungen zwischen Mutter und Kind auf eine andere Basis stellen, die aber keine Erkrankung darstellt, sondern physiologisch bedingt ist. Nur unter Umständen kann diese Umstellung versagen und damit ins Krankhafte umschlagen. Wir wissen, daß in der normalen Schwangerschaft der Kohlehydrat-, Eiweiß- und Fettstoffwechsel sich gegenüber demjenigen des nicht schwangeren Organismus ändert. Ebenso verhält es sich auch mit dem hormonalen und innersekretorischen System. Diese Umstellungen kehren zum Teil bald nach der Geburt zum normalen Verhältnis zurück, zum Teil bleiben sie noch längere Zeit bestehen.

In dieser Arbeit handelt es sich um die Beantwortung folgender Frage: Sind im Blut von Wöchnerinnen während der Abgabe des Colostrums und des sogenannten Milcheinschusses die Lipasen quantitativ verändert? In Anbetracht der ausgedehnten Schwangerschaftsveränderungen im hormonalen System erscheint diese Frage nicht unberechtigt.

Lipasen sind bekanntlich Fermente, die Fette und niedere aliphatische Monoester hydrolysieren und im Blutserum eine Spaltung der in ihm vorhandenen Neutralfette und Cholesterinester bewirken. Sie sind fast vollständig an Eiweißkörper gebunden, die durch 60 %ige Sättigung mit Ammonsulfat niedergeschlagen werden. Diese Eiweißkörper bestehen aus Globulinen und Albuminen. Jedoch spalten Lipasen nicht nur Fette, sondern sie synthetisieren nach Kastle und Loevenhart ebenfalls die Fette aus ihren Spaltprodukten. Neben dieser Haupteigenschaft wirken die Lipasen bei der Blutgerinnung mit, denn nach Untersuchungen von Stuber und Hein findet ohne Lipasen keine Blutgerinnung statt, da dasjenige Ferment am stärksten auf die Blutgerinnung wirkt, das das größte Fettspaltungsvermögen besitzt. Es findet also durch Organlipasen eine beschleunigte Blutgerinnung statt, während bei vermindertem Lipasegehalt eine verlangsamte Blutgerinnung eintritt.

Zur Frage der Herkunft von Lipasen im Blut stellte Kaizo Hiruma in Tierversuchen folgendes fest. Lipase geht ständig aus dem Pankreas in das Blut über, und stetig wird ein Lipasestrom durch die Pfortader dem Blute zugeführt. Dabei wird aller Wahrscheinlichkeit nach Lipase in der Leber zurückbehalten.

Durch die Untersuchungen von Rona und seinen Mitarbeitern sind verschiedene Organlipasen nachgewiesen worden. Mit Hilfe der Giftempfindlichkeit gegenüber Atoxyl und Chinin unterscheiden sie eine Pankreas-, eine Leber- und Nieren- und eine Serumlipase. Die Pankreaslipase ist hierbei atoxylfest und chininempfindlich, die Leber- und Nierenlipase atoxylempfindlich, aber chininfest, die Serumlipase

jedoch atoxyl- und chininempfindlich. Broekmeyer bestätigt die Ergebnisse über die Serumlipase, die nach seinen Untersuchungen durch Chinin und Atoxyl in ihrer Wirkung vollkommen gehemmt wird. Er fand ferner auch, daß die Leberlipase in der Mischung mit Serum gegen Kokain und Strychnin unempfindlich ist, während die Blutserumlipase durch kleine Mengen Kokain. hydrochlor. maximal gehemmt wird, gegen Strychnin aber weniger empfindlich ist.

Über die Beeinflußbarkeit der Lipase des Blutserums wurden Versuche durch intravenöse und intramuskuläre Zufuhr von Proteinkörpern von Adler angestellt, wonach der Lipasetiter sinken soll. Keinen Einfluß auf den Lipasegehalt hat die intramuskuläre und intraduodenale Fettzufuhr, ebenso Scheinfütterung mit Fetten in Hypnose. Inkonstant dagegen sind die Ergebnisse mit Sippykuren.

Mühlbock und Kaufmann untersuchten die Einwirkung von Hormonen auf die fettspaltenden Fermente. Sie fanden zunächst, daß sich die Serumlipase den Gewebslipasen (Fettgewebs-, Placenta-, Pankreas- und Leberlipase) gegenüber völlig verschiedenartig verhält. Von den Hormonen der Hypophyse, des Pankreas, der Nebenniere und der weiblichen Keimdrüsen zeigt nur das Thyroxin eine deutliche Hemmung auf die Fettgewebslipasen, während die Ovarialhormone auf die Fettgewebslipasen, auf die Placenta-, Pankreas- und Leberlipasen keinerlei Wirkung ausüben. Das Thyroxin wirkt auf die Serumlipase hemmend, jedoch wesentlich schwächer als auf die Fettgewebslipasen, und auch nur dann, wenn die Serumlipase von den Begleitsubstanzen nach der Vorschrift von Rona und Michaelis gereinigt worden ist. Die fermentative Synthese wird durch Thyroxin nicht beeinflußt. Im Gegensatz zu den anderen Lipasen wird die Serumlipase durch die verschiedensten Hormone gehemmt. Aber nur Kallikrein zeigt eine außerordentlich starke Hemmungswirkung, wie ja jede Beeinflussung von Lipasen eine Hemmungswirkung ist.

Aus allen diesen Untersuchungen geht hervor, daß die Serumlipase eine echte Lipase ist, daß es sich aber bei der Lipase im Blutserum schlechthin nicht nur um eine spezifische Lipase, sondern um ein Gemisch ausgeschwemmter Organlipasen handelt. So sagt auch Rona, daß die normalen Lipasen des Blutes sich im wesentlichen zwar aus dem Blute selbst herleiten sollen, daß aber ein anderer, vielleicht gelegentlich überwiegender Teil aus den verschiedenen Organen in das Blut ausgeschwemmt wird.

Die Lipasekonstante schwankt bei ein und demselben Individuum nur wenig unter ungefähr gleichen Bedingungen, jedoch bestehen starke individuelle Schwankungen. Die Lipase schwankt auch mit dem Allgemeinbefinden. Über das Nervensystem ist eine Beeinflussung der Lipasesekretion vorhanden, wie Pinkussen durch seine Versuche bewiesen hat. Danach hemmt Adrenalin die Fettspaltung, Ca-Jonen steigern sie, K-Jonen wirken hemmend auf die Esterspaltung.

Die Stärke der Lipase steht in keiner Beziehung zum Gehalt des Nüchternserums an neutralfettfreien Cholesterinen und Cholesterinestern. Die optimale Wirkung der Lipase liegt bei Ph 7,6.

Weitere Untersuchungen wurden dann bei Erkrankungen von den Organen, die Lipase enthalten, angestellt, indem man annahm, daß bei Erkrankung der betreffenden Organe Lipase vermehrt und vermindert auftritt, und daß man umgekehrt aus diesen Lipaseschwankungen auf eine Erkrankung dieser Organe schließen kann.

Es treten blutfremde Lipasen im Serum auf, die beim gesunden Menschen darin nicht gefunden werden. So stellte Sakei fest, daß bei Lipämie eine Abnahme der Lipasen vorausgeht. Dörle und H. v. Weiß berichten über den Zusammenhang von Fettspaltungsvermögen und Cholesterinspiegel bei Hypertonie. Sie fanden, daß bei Arteriosklerose und essentieller Hypertonie das Fettspaltungsvermögen des Blutserums herabgesetzt oder aufgehoben, der Cholesterinspiegel dagegen erhöht ist. Nach Edelmann ist in vivo sowohl bei pathologisch als auch bei physiologisch erhöhtem Cholesteringehalt des Blutes die Tätigkeit der Blutlipase gehemmt. Da nach ihm die Lipasewerte ungefähr proportional der Höhe des Cholesterinspiegels im Blut sind, außerdem in vitro aber ein Cholesterinzusatz zum Blut dessen Fettspaltungsvermögen fast völlig aufhebt, ist wohl anzunehmen, daß diese Hemmung des lipolytischen Fermentes direkt auf das Cholesterin zurückzuführen ist. Bei Aderlaßlipämie läßt sich die Abnahme der Lipasewirkung durch die stets gleichzeitig bestehende Cholesterinämie erklären. Es nimmt bei zunehmender Lipämie und zunehmendem Cholesteringehalt des Blutes die fettspaltende Kraft desselben ab, um bei Wiedereintritt des normalen Gehaltes an Fett und Cholesterin sich wieder dem Anfangswert zu nähern.

Auch wurde der Lipasegehalt bei Fettsüchtigen untersucht. Dabei zeigte sich eine geringere Fettspaltung der Lipasen des Fettgewebes bei Fettsüchtigen. Es muß also auf quantitative Differenzen der Lipasen des Fettgewebes geschlossen werden.

Nürnberger ging in seiner Arbeit über Lipasebestimmungen im mütterlichen und kindlichen Blute von der Frage aus, ob die Schwangerschaft zu einer Störung der Pankreasfunktion führen kann. Er untersuchte die atoxylresistenten Lipasen im Serum von gesunden und kranken Wöchnerinnen mittels der Tropfmethode nach Rona und Michaelis. Er fand bei seinen zahlreichen Versuchen, daß weder bei normalen Schwangeren und Kreißenden, noch bei verschiedenen Schwangerschaftstoxikosen eine atoxylresistente Lipase im Serum nachgewiesen werden konnte. Die Annahme, daß die Gravidität zu einer Pankreasschädigung führen kann, fand durch seine Untersuchung keine Bestätigung, wobei die Untersuchungen auf atoxylresistente Lipase im Serum nur eine partielle Funktion des Pankreas betraf.

Lucca Alfredo fand im Colostrum beträchtlich größere Mengen von Lipasen als in der Muttermilch, deren Lipasegehalt noch geringer ist als der des Blutserums. Die Lipase des Colostrums und der Muttermilch wird von Atoxyl und Chinin nicht beeinflußt und unterscheidet sich dadurch von der Lipase des normalen Serums. Die Lipase des Blutserums der untersuchten stillenden Frauen war wohl sehr aktiv, aber nicht resistent gegenüber Atoxyl und Chinin.

Ob nun die Lipase während der Abgabe des Colostrums und nach dem Milcheinschuß im Blutserum quantitativ verändert ist, soll der Gegenstand der folgenden Untersuchungen sein.

Zu den Untersuchungen ist das Serum direkt benutzt worden. Bei der Bestimmung geht man davon aus, daß Lipasen Fette verseifen. Durch die Verseifung entstehen neue chemische Stoffe. Die Oberflächenspannung eines Fettgemisches ändert sich, sobald das Fett gespalten ist. Fette setzen die Oberflächenspannung von Wasser sehr herab. Die Spaltprodukte besitzen diese Fähigkeit nicht, folglich wird die Oberflächenspannung desto weniger stark herabgesetzt, je mehr Fette gespalten werden. Die Größe der Oberflächenspannung wird mittels der Tropfmethode gemessen. Auf diesem Prinzip beruht der stalagmometrische Nachweis von Rona und Michaelis. Man setzt dem Serum, das eine große Oberflächenspannung hat, gesättigte Tributyrinlösung hinzu, die die Oberflächenspannung stark erniedrigt. Wird nun das Tributyrin durch die Lipase zu Buttersäure und Glycerin gespalten, so vergrößert sich wieder die Oberflächenspannung, das heißt, die Tropfenzahl verringert sich. Zu dem Nachweis der Lipasen nach der Methode von Rona und Michaelis gebraucht man neben dem Stalagmometer an Lösungen 1.) das Blutserum, 2.) eine gesättigte Tributyrinlösung, 3.) eine Pufferlösung.

Die gesättigte Tributyrinlösung wurde folgendermaßen hergestellt: 1 Liter destilliertes Wasser wurde mit 20 Tropfen Tributyrin versetzt und 2 Stunden im Schüttelapparat nicht zu kräftig geschüttelt. Nach kurzem Stehenlassen wurde filtriert, um eine Beeinflussung der Oberflächenspannung durch kleine Tributyrinpartikel zu vermeiden. Die gesättigte Lösung wurde stets frisch hergestellt und höchstens 6 Stunden nach dem Schütteln benutzt.

Die Pufferlösung gibt man zu, um zu vermeiden, daß die Alkalität des Serums, das heißt, die dort vorherrschende Wasserstoffionenkonzentration eine hydrolytische Wirkung auf den Ester ausübt. Die Wasserstoffionenkonzentration des Puffers muß der des Blutes entsprechen. Dazu wurde ein Phosphatgemisch von folgendem Ansatz benutzt. Je 100 ccm H_2O wurden mit 1 ccm 1/3 mol NaH_2PO_4 und 8 ccm 1/3 mol Na_2HPO_4 versetzt. Diese Pufferlösung entspricht etwa 7,6 Ph. Sie wurde immer frisch hergestellt.

Ausführung.

2 ccm des Blutserums wurden mit 50 ccm gesättigter Tributyrinlösung, die mit 2 ccm Phosphatpufferlösung versetzt war, vermischt und gründlich durchgeschüttelt. Es wurde dann die Tropfenzahl dieses Gemisches sofort, nach 30, 60 und 90 Minuten bestimmt. In der angegebenen Weise wurde das Serum aus dem Armvenenblut von 24 Wöchnerinnen untersucht. Die Resultate befinden sich in der nachstehenden Tabelle.

1. Entnahme.

Name, Alter Geburt	Tropfenzahlen				Bemerkungen
	sofort	nach 30'	nach 60'	nach 90'	
1. S., 25 J. 1. p.	157,5	136,5	127	122	nüchtern
2. K., 28 J. 1. p.	158	143	132,5	125,5	nücht., Kind tot
3. D., 23 J. 1. p.	157	139,5	128	122,5	nicht nüchtern
4. M., 22 J. 3. p.	157	144	133	124,5	nicht nüchtern
5. S., 38 J. 5. p.	156	143,5	131,5	126	nicht nüchtern
6. J., 37 J. 2. p.	158	150	141	—	nüchtern
7. J., 28 J. 2. p.	154	140,5	131	—	nicht nüchtern
8. W., 32 J. 4. p.	158	tech. Fehl.	133	tech. Fehl.	nicht nüchtern
9. K., 24 J. 3. p.	tech. Fehl.	141,5	tech. Fehl.	125,5	nicht nüchtern
10. B., 38 J. 4. p.	156	142	134	127,5	nicht nüchtern
11. D., 30 J. 1. p.	156	144	135	128,5	nicht nüchtern
12. G., 29 J. 1. p.	155	147,5	142,5	136	Präeklampsie
13. B., 20 J. 1. p.	158	144,5	135	—	nicht nüchtern
14. K., 22 J. 1. p.	158	149,5	141	134,5	nicht nüchtern
15. M., 20 J.	157,5	135	124	120	nüchtern
16. E., 37 J.	158	137	126	121,5	Portio-Erosion nüchtern
17. K., 32 J.	157	137	126	121	Adnexitis nicht nüchtern
18. R., 20 J. 1. p.	157,5	135,5	124,5	121,5	Adnexitis nüchtern
19. P., 22 J. 1. p.	156	140,5	131	126,5	nüchtern
20. Z., 18 J. 1. p. Mutter	155,5	140	130	124	nüchtern
21. Z., Kind	156,5	132	126	121	Nabelschnurblut
22. H., 25 J. 1. p.	158	137	126	122	nüchtern
23. G., 22 J. 1. p.	158	138	128	123,5	nüchtern
24. K., 30 J. 2. p. Mutter	158	142,5	133	127,5	nüchtern
25. K., Kind	161,5	146	135	126,5	Nabelschnurblut
26. B., 26 J. 1. p.	155,5	141	129,5	124	nicht nüchtern
27. S., 22 J. 1. p. Mutter	155	133	124	119,5	nüchtern
28. S., Kind	159	135	125,5	120	Nabelschnurblut
29. K., 25 J. 3. p. Mutter	157	140,5	133	129	nüchtern
30. K., Kind	159,5	137	128	125	Nabelschnurblut
31. B., 30 J. 4. p.	155	142,5	134	127	nüchtern
32. B., Kind	160	144	133	125	Nabelschnurblut

2. Entnahme.

Name	Tropfenzahlen				Bemerkungen
	sofort	nach 30'	nach 60'	nach 90'	
1. S.	154	134	124	120	nüchtern
2. K.	156	141	130	123.5	nüchtern
3. D.	156.5	143	130.5	123	nicht nüchtern
4. M. Entnahme verweigert	—	—	—	—	—
5. S.	156	141	131.5	124	nicht nüchtern
6. J.	160	150.5	142	—	nüchtern
7. J.	156	143	134.5	—	nicht nüchtern
8. W.	157.5	144	135	129	nicht nüchtern
9. K. Hämolyse	—	—	—	—	—
10. B.	157	146	138	131	nicht nüchtern
11. D.	159	151	142.5	136	nicht nüchtern
12. G.	155	147.5	138	133.5	nicht nüchtern
13. B.	160	145.5	136.5	—	nicht nüchtern
14. K.	158	147.5	137.5	—	nicht nüchtern
15. M.	156	134.5	124	121	nicht nüchtern
16. E.	158	137	126	121.5	nüchtern
17. K. Entnahme verweigert	—	—	—	—	—
18. R.	159	140	130	124	nüchtern
19. P.	158	141	130	126	nüchtern
20. Z. Mutter	158.5	138	129	123	nüchtern
21. Z. Kind	—	—	—	—	—
22. H.	155	135.5	124	120	nüchtern
23. G.	158	140.5	131	125	nüchtern
24. K. Mutter	159.5	150	131	127	nüchtern
25. K. Kind	—	—	—	—	—
26. B.	156	135.5	125.5	122	nüchtern
27. S. Mutter	156.5	132	122.5	119	nüchtern
28. S. Kind	—	—	—	—	—
29. K. Mutter Entn. verweig.	—	—	—	—	—
30. K. Kind	—	—	—	—	—
31. B. Mutter	156	144	136	128	nüchtern
32. B. Kind	—	—	—	—	—

Zu den Versuchen ist zu bemerken, daß die erste Entnahme meist einen Tag nach der Geburt, die zweite Entnahme am vierten bis fünften Tag post partum vorgenommen wurde. Bei den mituntersuchten Blut von Neugeborenen wurde nur Nabelschnurblut genommen, aus welchem sich meist sehr schwer das Serum gewinnen ließ. Weiterhin wurden drei Versuche angestellt bei Nichtwöchnerinnen, hierbei wurde die zweite Entnahme in dem gleichen Intervall vorgenommen. Einmal trat Hämolyse ein. Das Serum wurde aus demselben Grunde, den Nürnberger in seiner Arbeit angibt, verworfen, da die roten Blutkörperchen nach Simon eine aloxylfeste Lipase enthalten sollen.

Bei allen Versuchen wurde ein Abbau des Tributyrins beobachtet, der sich in der Abnahme der Tropfenzahl dokumentierte. Diese Tropfenzahlabnahme schwankt zwischen 19 Tropfen im Minimum und 39 Tropfen im Maximum. Sollten nun die Lipasen im Blut nach dem Milcheinschuß vermehrt vorkommen, so müßte sich die Tropfenzahl nach der zweiten Entnahme verringert haben. Dies war in elf Fällen so. Hätten sich aber die Lipasen nach dem Milcheinschuß verringert, so müßte die Tropfenzahl bei der zweiten Entnahme immer nach 90 Minuten berechnet eine größere geworden sein. Dies lag in zehn Fällen vor. Bestände Gleichheit der Lipasemenge vor und nach dem Milcheinschuß, so müßte die gleiche Tropfenzahl in beiden Versuchsreihen vorhanden sein. Dies war ein Mal der Fall.

Nach Petow und Schreiber muß man bei größter Sauberkeit mit einer Fehlergrenze von plus und minus einen Tropfen rechnen, und wenn kleine Temperaturschwankungen nicht zu vermeiden sind, mit einer Fehlergrenze von plus und minus drei Tropfen. Berechnen wir die Fehlergrenze mit plus und minus einem Tropfen, dann haben gleiche Ergebnisse neun Fälle, eine vermehrte Tropfenzahl sieben und eine verminderte Tropfenzahl sechs Fälle. Da diese Arbeit experimentell während der Sommermonate fertiggestellt wurde, und kleine Temperaturschwankungen nicht vermieden werden konnten, ist mit einer Fehlergrenze von plus und minus drei Tropfen zu rechnen. Nach dieser Berechnung ergeben sich zwanzig Fälle mit gleicher Tropfenzahl und damit gleicher Lipasenmenge vor und nach dem Milcheinschuß. Zwei Fälle ergeben eine größere Tropfenzahl und damit eine verringerte Lipasemenge nach dem Milcheinschuß.

Über den Einfluß der Temperatur ist folgendes zu bemerken. Die Oberflächenspannung beträgt $Ht = Ho\ (1-\gamma t)$. Daraus geht hervor, daß die Oberflächenspannung mit steigenden Temperaturen fällt. Für Wasser, Alkohol und ähnliche Substrate ist γ etwa 0,003, das würde also bedeuten, daß zwischen 15° und 25° drei Grad etwa 1 % Änderung hervorrufen. Eine Berechnung von plus und minus drei Tropfen würde also dieser Fehlerquelle weitaus gerecht. Über den Einfluß des Luftdruckes und der Luftfeuchtigkeit auf die Oberflächenspannung ist im Handbuch für experimentelle Physik nichts erwähnt. Das Tropfengewicht ist $g = 2\pi Hr\Phi\left(\frac{r}{a}\right)$. Das Gewicht ist also proportional H. Die Zähigkeit nimmt mit steigenden Temperaturen stark

ab, die Tropfengröße ist also nur durch die Oberflächenspannung bestimmt.

Weitere Einflüsse auf die Unterschiede in der Tropfenzahl des Serum vor und nach dem Milcheinschuß sind nach Rona und Michaelis in der stalagmometrischen Methode selbst zu suchen. So können durch Benutzung der gesättigten Tributyrinlösung Fehler entstehen. Zur Vermeidung dieser Fehlerquelle geben sie die Anweisung, den ungelösten Teil des Tributyrins durch kurzes Stehenlassen der Flüssigkeit abscheiden zu lassen und weiter beim Filtrieren das erste und letzte Filtrat zu verwerfen und auf einen gefüllten Trichter zu achten. Dadurch soll vermieden werden, daß Tributyrinpartikelchen in die Flüssigkeit gelangen, die die Oberflächenspannung beeinflussen würden. Diese Vorsichtsmaßregeln wurden in dieser Arbeit beachtet. Willstädter macht auf eine weitere Fehlerquelle aufmerksam. Da es sich bei diesen Versuchen um eine Veränderung der Oberflächenspannung, hervorgerufen durch den Abbau des Tributyrins zu Glycerin und Buttersäure handelt, ist dabei Voraussetzung, daß bei der Hydrolyse keine Zwischenprodukte entstehen. Diese Voraussetzung wird jedoch bei der stalagmometrischen Methode nicht erfüllt, da hierbei Dibutyrine und Monobutyrine entstehen, die die Oberflächenspannung stark erniedrigen. Der Einfluß dieser Spaltprodukte kann aber nicht berücksichtigt werden. Der Beweis, ob bei einer Einwirkungsdauer der Lipasen von 90 Minuten Tributyrin nicht zu Buttersäure und Glycerin abgebaut ist, ist nicht erbracht worden, sodaß also hieraus geringe Fehler entstehen können.

Weiter weist Willstädter darauf hin, daß die Wirkung der Lipasen nicht nur von der Wasserstoffionenkonzentration, sondern auch in hohem Maße von Begleitstoffen und von dem ganzen kolloidalen System abhängig ist. Dieser Einfluß kann in der Methode nach Rona und Michaelis nicht berücksichtigt werden. Daß aber diese Einwirkungen einen Einfluß bei der Bestimmung der Lipasemengen ausüben, beweist die Untersuchung von Nürnberger über die Bestimmung des Lipasegehaltes des Blutserums eineiiger Zwillinge. Da diese einen ausgedehnten dritten Kreislauf besäßen, mußte er zunächst annehmen, daß der Lipasegehalt gleich sei. Es zeigte sich jedoch, daß die Lipasemengen sehr unterschiedlich waren, er kam deshalb zu dem Schlusse, daß die Lipasebestimmungen im mütterlichen und kindlichen Blutserum als unzuverlässig und unsicher bezeichnet werden müssen.

Auf Grund dieser Betrachtungen soll jetzt die Beurteilung der Untersuchungsergebnisse mit einer Fehlergrenze von plus und minus drei zusammen gefaßt werden. Weder während der Abgabe des Colostrums noch während des sogenannten Milcheinschusses ließ sich eine Vermehrung oder Verminderung der Lipasen im Blutserum nachweisen. Es haben also die Vermehrung der Lipasemenge im Colostrum und die ausgedehnten Schwangerschaftsveränderungen im hormonalen System keinerlei Einfluß auf die Lipasemengen des Blutserums.

Neben diesem Ergebnis kann ein Vergleich des Lipasegehaltes des mütterlichen und kindlichen Blutes angestellt werden. Es wurde

fünf Mal das Nabelschnurblut mituntersucht. Bei allen fünf Versuchen zeigte sich, daß die Herabsetzung der Oberflächenspannung nach dem Zusatz von Tributyrin dem Serum des mütterlichen Blutes gegenüber jedesmal stärker war und nicht innerhalb der Fehlergrenze lag. Nach 90 Minuten Einwirkungszeit der Lipasen zeigte sich im kindlichen Serum eine stärkere Aufspaltung des Tributyrins als im mütterlichen Serum, wobei allerdings nur ein Mal die Tropfenzahl über der angenommenen Fehlergrenze lag. In der Literatur findet man über den Lipasegehalt des mütterlichen und kindlichen Blutes Untersuchungen von Mäda und Hellmut. Mäda fand, daß die Serumlipase des mütterlichen und kindlichen Blutes weder chininnoch atoxylresistent ist und kam zu dem Ergebnis, daß die Placentalipase in keiner Beziehung zur Serumlipase steht. Da sie sich sowohl Chinin und Atoxyl gegenüber vollkommen refraktär erwies, unterschied er neben den von Rona und seinen Mitarbeitern durch ihre Giftempfindlichkeit gegenüber Chinin und Atoxyl unterschiedenen Lipasen als vierte Lipase die atoxyl- und chininunempfindliche Lipase, die Placentalipase. Er sagt, daß das mütterliche Blut nach seinem Durchtritt durch die Placenta nichts an Lipasegehalt einbüßt, daß also im mütterlichen und kindlichen Blut der Lipasegehalt gleich sei. Hellmut untersucht die Lipasen im mütterlichen und kindlichen Blute nach der maßanalytischen Bestimmung der bei der Verseifung gebildeten Fettsäure, Titration nach Vollhard. Er fand eine absolute Unabhängigkeit der Lipasewerte im mütterlichen und kindlichen Blut, die von Nürnberger auf Grund seiner Untersuchungen über den Lipasegehalt nach der stalagmometrischen Methode von Rona und Michaelis vollkommen bestätigt wird.

Ein Unterschied der Lipasemengen im Blutserum von Nüchternen und Nichtnüchternen konnte nicht festgestellt werden, denn bis auf zwei auf beide Gruppen verteilte Fälle hielten sich die Unterschiede der Tropfenzahl innerhalb der Fehlergrenze. Die Anfangswerte der Tropfenzahlen, die sofort nach dem Zusatz des Tributyrins gemessen wurden, zeigten Schwankungen bis zu einer Höhe von 7,5 Tropfen. Es läßt sich daraus schließen, daß individuelle Schwankungen vorhanden sind. Die Tropfenzahl, die sofort nach dem Zusatz des Tributyrins bei der ersten und zweiten Untersuchung bei gleichen Patienten gewonnen wurde und die dadurch verglichen werden kann, daß immer nur dasselbe Stalagmometer benutzt wurde, beläuft sich im Durchschnitt auf nur 0,85 Tropfen.

Zusammenfassung.

1.) Die Lipasen sind während der Abgabe des Colostrums und des Micheinschusses im Blutserum von Wöchnerinnen nicht vermehrt und nicht vermindert.

2.) Im kindlichen Blutserum scheinen stärker aktive Lipasen vorzukommen als im mütterlichen.

3.) Die Lipasen schwanken bei ein und demselben Individuum nur wenig.

4.) Es bestehen individuelle Schwankungen des Lipasegehaltes im Blutserum.

5.) Es können die Untersuchungsergebnisse auf Lipasen nach der Methode von Rona und Michaelis auf Grund des kolloidchemischen Zustandes des Serums nicht eindeutig verwertet werden.

Am Schlusse meiner Arbeit möchte ich Herrn Professor Dr. med. L. Nürnberger für die Überlassung des Themas und für das stets gezeigte Wohlwollen aufrichtigst danken.

LITERATUR

Abderhalden, Handbuch d. biochem. Arbeitsmethoden.
Adler, Dtsch. med. Wschr. 1987, 1927.
Broekmeyer, Klnsch. Wschr. 874, 1924.
Bickert, Über Fermentuntersuchungen, Frankfurt a. M. 1925.
Bockelmann und Scheringer, Arch. Gyn. 153, H. 3, 1934.
Dörle und H. v. Weiss, Biochem. Zschr. 167, 1926.
Davidsohn, Heinrich, Biochem. Z. 49, 1913.
Edelmann, Zschr. f. exp. Med. 35, 322, 1923.
Edelmann, Zschr. f. exp. Med. 30, 211, 1922.
Eifinger und Gottlieb, Klnsch. Wschr. 52, 1934.
Gyotoku Kensuke, Biochem. Z. 62, 1914.
Gyotoku Kensuke und Teraskino, Biochem. Z. 217, 1930.
Goldschmidt, Fürstner. Arch. Gyn. 153, H. 3, 1934.
Handbuch d. Experimentalphysik VI 188, 1928.
Hellmut, Arch. Gyn. 127, 348 ff., 1926.
Kaizo Hiruma, Biolog. Z. 139, 1923.
J. H. Kastle und A. S. Loewenhart, Ref. Chem. Zentralblatt, 72 I, 1901 (Am. chem. J. 24, 491 [1900]).
Hoffmann, Dtsch. med. Wschr. 22, 822, 1934.
Krömecke, Klnsch. Wschr. 1604, 1923.
Kaufmann und Mühlbock, Z. exp. Med. 89, H. 1/2, 1934.
Lasch, Arch. klnsch. Chir. 150, 272 ff., 1928.
Marcus, Klnsch. Wschr. 1356, 1923.
Lucca, Alfredo, Riv. Clin. pediatr. 29, 1931.
Mäda, Biochem. Z. 143, 347, 1923; 141, 1, 1924.
Mühlbock und Kaufmann, Biochem. Z. 238, 1931.
Nürnberger Arch. f. Gyn. 139, 1930.
Neumüller, Arch. f. Gyn. 154, H. 3, 1933.
Petow und Schreiber, Klnsch. Wschr. 1248, 1923.
Physiolog. Zeitschr. 25, 371, 1928.
Pinkussen, Biochem. Z. 461, 72, 1923.
Rona und Bach, Biochem. Z. 111, 166, 1920.
Rona und Bloch, Biochem. Z. 118, 185, 1921.
Rona und Reinicke, Biochem. Z. 118, 213, 1921.
Rona und Pavlovicz, Biochem. Z. 130, 225, 1922; 133, 1922.
Rona und Lasnitzki, Biochem. Z. 163, 1925.
Rona und Gyotoku, Biochem. Z. 167, 1926.
Rona und Petow, Biochem. Z. 146, 1924.
Rona und Petow und Schreiber, Klnsch. Wschr. 2366, 1922.
Rona und Michaelis, Biochem. Z. 31, 345, 1911.
Rona, Prakt. d. physiol. Chemie, I. T. S. 96 ff., 1926
Rosenlöcher, Arch. Gyn. 151, H. 3, 1933.
Seitz in Halban Seitz, 7, 666.
Simon, Klnsch. Wschr. 674, 1924; 2295, 925.
Stuber und Partsch, Biochem. Z. 77, 1916.
Stuber und Hein, Biochem. Z. 77, 1916.
Sakei, Biochem. Z. 62, 1914.
Schmidt, Biekenbach und Jonen, Zschr. f. Geburtsh. 91, 1934.
Vollhard Z. kln. Med. 42, 414, 1901; 43, 397, 1910.
Willstädter, Z. phys. Chem. 125, 93 ff.

LEBENSLAUF

Ich, Alfred Georg Mittag, wurde am 23. Juli 1908 in Göttingen als erster Sohn des Oberstudiendirektors Alfred Mittag und seiner Frau Martha, geb. Teucher, geboren. Ich bin evangelischer Konfession. Von 1915 bis 1919 besuchte ich die Vorbereitungsschule in Bautzen und von 1919 bis 1928 das humanistische Gymnasium ebendaselbst, das ich mit dem Zeugnis der Reife verließ. Dann studierte ich Medizin, und zwar von Sommer-Semester 1928 bis Winter-Semester 1930 in Göttingen, darauf bis Sommer-Semester 1931 in Rostock, wo ich am 7. Mai 1931 meine ärztliche Vorprüfung bestand. Anschließend studierte ich in Halle (Saale). Hier bestand ich am 28. Februar 1934 die ärztliche Prüfung. Als Medizinalpraktikant war ich bis August 1934 an der Universitätsfrauenklinik in Halle, bis März 1935 am Knappschaftskrankenhaus in Eisleben tätig. Am 15. März 1935 erhielt ich meine Approbation als Arzt. Ich vertrat dann einen praktischen Arzt in Olbernhau und bin seit Juni 1935 als Hilfsassistent am Hygienischen Institut der Universität Halle beschäftigt.

Eduard Klinz Buchdruck-Werkstätten Halle (Saale), Dölauer Straße 14
Spezialdruckerei für wissenschaftliche Werke und Dissertationen